Aus dem Institut für Veterinär-Anatomie
der Freien Universität Berlin
Direktor: Professor Dr. F.Preuß

ÜBER DIE NEURALLEISTEN EINER FROSCHNEURULA

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung
des Grades eines Doktors der Veterinärmedizin

vorgelegt von

KLAUS DONAT
Tierarzt aus Berlin

Berlin 1965
Journal-Nr. 515

Aus dem Institut für Veterinär-Anatomie
der Freien Universität Berlin
Direktor: Professor Dr. F.Preuß

ÜBER DIE NEURALLEISTEN EINER FROSCHNEURULA

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung
des Grades eines Doktors der Veterinärmedizin

vorgelegt von

KLAUS DONAT
Tierarzt aus Berlin

Berlin 1965
Journal-Nr. 515

Gedruckt mit Genehmigung der Veterinärmedizinischen
Fakultät der Freien Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. J. BOCH
Referent: Prof. Dr. F. PREUSS
Correferent: Prof. Dr. E. KÜNZEL

Tag der Promotion: 23. 7. 1965

INHALTSVERZEICHNIS

I.	Einleitung	1
II.	Material und Technik	1
III.	Literatur	2
IV.	Eigene Untersuchungen	11
	A. Histologische Befunde	11
	B. Beschreibung des Modells	16
V.	Diskussion	18
VI.	Zusammenfassung	20
VII.	Literaturverzeichnis	21
	Abbildungen	25

I. EINLEITUNG

Die von KOPSCH (1952) herausgegebenen Normentafeln für Rana fusca Roesel (1758) gliedern die Entwicklung vom Zeitpunkt der Befruchtung des Eies bis zur Metamorphose in verschiedene Normenstadien. Diese sehr nützliche Gliederung gestattet es, in der freien Natur gesammelte oder im Labor gezüchtete Embryonen entsprechend einzuordnen. Sie gestattet jedoch einerseits nicht die exakte altersmäßige Zuordnung der Embryonen, weil das Wachstum der Embryonen in hohem Maße von Temperatur, Sauerstoffkonzentration und anderen Einflüssen abhängt, was u. a. CLAES (1964) betont. Andererseits gibt sie natürlich auch nicht Auskunft über den Formwandel, der sich zwischen diesen Stadien vollzieht. Dieser Formwandel ist aber nach wie vor Gegenstand weiterer Forschung, und hier bietet die Abklärung der Entwicklungsschritte einen günstigen Ausgangspunkt für die Gewinnung solchen Materials, an dem die Aufhellung einzelner Differenzierungsschritte gezielt erfolgen kann.

Die Neurulation vollzieht sich in den Normenstadien 7-9. Embryonen, die diesen Stadien mehr oder weniger nahe kommen, müssen den relativen Zeitpunkt und das Ausmaß der Entstehung der Neuralleiste erfassen. Gerade das Maß der Ausgestaltung der Neuralleiste zu diesem Zeitpunkt ist jedoch bisher wenig bekannt.

Nachstehend wird über die Rekonstruktion einer Froschneurula berichtet, die im wesentlichen dem Stadium 8 entspricht. Mit CLAES nenne ich dieses Stadium 8+, weil es gegenüber dem Stadium 8 etwas weiter fortgeschritten ist, ohne jedoch dem Stadium 9 nahe zu kommen. Die vollständige Querschnittserie Nr. 2/1/49 von Rana spec. wurde uns freundlicherweise von Herrn Prof. Dr. VEIT, Köln, zur Verfügung gestellt, wofür ihm auch an dieser Stelle gedankt sei.

II. MATERIAL UND TECHNIK

Die rekonstruierte Schnittserie bestand aus 190 Schnitten von 10 µ Dicke, die mit Borax-Karmin gefärbt waren. Von diesen Schnitten wurden Photogramme in 150-facher Vergrößerung nach dem Copyrapidverfahren nach ROSENBAUER angefertigt. Auf die Photogramme wurden 1,5 mm starke durchsichtige Wachsplatten (eine Spezialanfertigung der Fa. Heko, Berlin-Grunewald) gelegt und den durch-

scheinenden Konturen der Präparate folgend zugeschnitten. Diese zugeschnittenen Platten wurden darauf nacheinander mittels heißer Spatel übereinandergeklebt, so daß ein Modell der Neurula in 150-facher Vergrößerung entstand. Die Keimblätter und Embryonalorgane wurden mit Plaka-Farben verschieden getönt. Die Berührungsstellen der einzelnen Keimblätter wurden dabei mit besonderen Farben markiert.

III. LITERATUR

VON BAER erkannte 1828, daß homologe Strukturen in verschiedenen Tieren von entsprechenden Materialschichten des Keimlings gebildet werden, die später als Keimblätter bezeichnet wurden. Um die daraus abgeleitete Keimblättertheorie entwickelten sich heftige und anhaltende Auseinandersetzungen. Hierbei spielte die von HIS entdeckte Neuralleiste zunächst eine bestätigende Rolle. Später jedoch ergab sich, daß gerade diese Entdeckung die Theorie von der Spezifität der Keimblätter ins Wanken bringen sollte. Im Jahre 1868 beschrieb HIS beim Hühnchen als erster eine Leiste bzw. einen Strang, der zwischen Haut und Neuralanlage liegt. Er nannte dieses Gebilde "Zwischenstrang". Dieser sollte schon vor Schluß des Medullarrohres in Form einer Rinne, der"Zwischenrinne",sichtbar sein HIS stellte fest, daß Kopf- und Rumpfganglien aus ihr hervorgingen,ließ aber offen, ob dabei ihr gesamtes Material verbraucht würde. Mit dieser Entdeckung wies HIS darauf hin, daß die Ganglien ektodermalen Ursprungs sind und nicht den Myotomen entstammen, wie es nach der bis dahin gültigen REMAK-schen Ansicht der Fall sein sollte.

BALFOUR (1876) bestätigte bei den Selachiern und MARSHALL (1877) beim Hühnchen die Ansicht HIS' vom ektodermalen Ursprung der Nerven. Beide Forscher leiteten sie jedoch nicht von der Zwischenrinne ab, deren Existenz sie leugneten, sondern von einer Zellmasse, die das Neuralrohr dorsal verschließt. Diese Zellmasse, die MARSHALL zuerst "neural ridge", später "neural crest" nannte, sollte sich erst nach Schluß des Rohres teilen und zu beiden Seiten desselben nach ventral wachsen. Erst später erkannte MARSHALL, daß dieses Material schon vor Schluß des Neuralrohres sichtbar ist, und zwar in Form von zwei Streifen, die zwischen Neuralplatte und Epidermis liegen. Damals bildeten sich als wichtigste Ansichten über die Enstehung der Neuralleisten zwei Meinungen:

1. Die Neuralleiste ist ein Auswuchs des Neuralrohres bzw. der Neuralplatte (BALFOUR, SAGEMEHL, KASTSCHENKO).
2. Die Neuralleiste entsteht aus einer besonderen Anlage, die an die Neuralplatte angrenzt (HIS, BEARD, LENHOSSEK).

Nach RAVEN (1932) müssen sich diese Ansichten nicht widersprechen, da es lediglich darauf ankomme, was man unter Neuralplatte versteht. Man könne, so meint er, darunter ein Gebiet von verdicktem Epithel verstehen, welches in einem bestimmten Entwicklungsstadium an der dorsalen Seite des Keimlings auftritt, oder man könne sie als die Anlage des Zentralnervensystems auffassen. Im ersten Falle handelt es sich nach RAVEN um eine "statisch-morphologische" Definition, im zweiten Falle um einen "entwicklungskinematischen" Begriff. So betrachtet ist der Widerspruch nur ein scheinbarer. Nach RAVENs Meinung muß man bei der Neuralleiste von einer Anlage sprechen, weil sie nicht proliferativ gebildet werde, wie er selbst bei Amblystoma und BRACHET (1908) bei Rana nachgewiesen haben. RAVEN nimmt an, daß dieser Schluß für alle Amphibien gilt (s.u.).

Im Hinblick auf das Schicksal der Leiste ergaben sich ebenfalls unterschiedliche Ansichten. Die Anhänger der Keimblättertheorie empfanden die Entdeckung von HIS als eine Bestätigung ihrer Ansicht. 1878 machte MARSHALL und 1882 VAN WIJHE darauf aufmerksam, daß Neuralleisten-Material, das rostral des späteren Trigeminusganglions liegt, sich nicht an der Bildung dieses Ganglions beteiligt. Über das Schicksal des betreffenden Teiles der Leiste konnten beide Autoren jedoch keine Angaben machen. Der wissenschaftliche Streit begann, als KASTSCHENKO(1888) und GORONOWITSCH (1893) behaupteten, daß aus der Neuralleiste des Kopfes Mesenchym hervorginge. KASTSCHENKO stellte fest, daß im Kopf von Selachierembryonen außer dem Entoderm auch andere Gewebsschichten an der Bildung von Mesenchym beteiligt seien, teilweise sogar der Ektoblast. Das Mesenchym sei nichts anderes als die Summe aller embryonalen Zellen, welche bei der Entstehung der epithelialen Organe (im weitesten Sinne) unverbraucht geblieben sind. Andere Zellen desselben Ursprungs sollen nach KASTSCHENKO an der Bildung der Ganglien beteiligt sein. Über das weitere Verhalten der so entstandenen Mesenchymzellen wurden keine Angaben gemacht. GORONOWITSCH (1892, 1893) beschrieb zunächst für Vögel, daß die Neuralleiste die Grundlage für die Bildung des Kopfmesenchyms sei. Darüber hinaus behauptete er, daß die Neuralleiste nichts mit den Ganglien zu tun habe, denn aus ihr gehe nur Mesenchym hervor. Diese beiden Autoren gerieten infolgedessen mit ihrer Ansicht in Widerspruch zur Keimblättertheorie, was auch für JULIA PLATT gilt, die ihre Arbeiten über Necturus in den Jahren 1893 - 1897 veröffentlichte. Sie leitet das Kopfmesenchym zwar auch von der Neuralleiste ab, betrachtet jedoch als Hauptlieferanten desselben das laterale Ektoderm des Kopfes. In ihrer großen Arbeit, die sie 1893 bei KUPFFER in München

beendet und von dort veröffentlicht hatte, schlug sie die Termini "Mesektoderm" für Mesoderm ektodermalen Ursprungs und "Mesentoderm" für Mesoderm entodermalen Ursprungs vor. Aus Mesektoderm entstünden nach ihrer Ansicht Ganglien, Nerven, Mesenchym, Kiemenknorpel und Dentin.

In den folgenden Jahren wurden die Ansichten PLATTs durch Arbeiten von VON KUPFFER (1895), LUNDBORG (1899), DOHRN (1902) und BRAUER (1904) im wesentlichen bestätigt. Die Anhänger der Keimblättertheorie, wie RABL (1894), CORNING (1899) und MINOT (1901) griffen PLATT jedoch heftig an.

Das Necturusmaterial, das PLATT untersucht hat, ist für das Studium dieser Entwicklungsvorgänge besonders geeignet, da sich die Gewebe aus verschiedenen Quellen auf Grund ihres verschiedenen Dottergehaltes sehr gut unterscheiden und verfolgen lassen. PLATTs Beschreibung wird heute nur dahingehend kritisiert, daß sie zwischen der Mesenchymbildung aus der Neuralleiste und aus dem lateralen Ektoderm nicht scharf genug getrennt habe. Es hat sich nämlich später herausgestellt, daß die meisten der betreffenden Derivate ausschließlich von der Neuralleiste stammen (LANDACRE, 1921 u.a.).

RABL (1894) bezeichnet die Beschreibung GORONOWITSCHs als Annahme, weil dieser zugegeben hatte, die Ektodermzellen nach ihrer Verschmelzung mit dem Mesoderm nicht mehr verfolgen zu können. PLATTs Ergebnisse führt RABL in seiner entschiedenen Verteidigung der Keimblättertheorie auf falsche Fixierung zurück. Nach CORNINGs (1899) Untersuchungen an Anuren gehen nur Ganglien und Nerven auf die Neuralleiste zurück. Er findet nicht den geringsten Anhaltspunkt dafür, daß aus der Neuralleiste etwas anderes entstehen könnte als Ganglien und Nerven. Das Kopfmesenchym bezeichnet er als Mesentoderm in PLATTs Sinne oder als Mesoderm im ursprünglichen Sinne. MINOT (1901) sieht sich nicht imstande, PLATT fogen zu können, sondern ist der Meinung, der Versuch, die Lehre von der Spezifität der Keimblätter zu stürzen, müsse als gescheitert betrachtet werden.

Demgegenüber hatte schon 1895 VON KUPFFER bei Ammocoetes die Entstehung von Knorpel aus tieferen Schichten des Ektoderms der Kiemenbogengegend beschrieben. LUNDBORG (1899) führt ebenfalls einige Teile des Kopfskelettes auf das Ektoderm zurück. DOHRN (1902) beschreibt sehr genau die Ventralwanderung der Neuralleiste in die Kiemenregion und ihre Verwandlung in Knorpel der Kiemenbögen, was er mit zahlreichen Abbildungen belegt. Er stimmt mit PLATT nur insofern nicht überein, als er den Ursprung der Kiemenknorpel eher auf die Neuralleiste als auf das laterale Ektoderm zurückführen will. BRAUER (1904) findet keinen Beweis für die Entstehung von Mesenchym

aus lateralem Ektoderm des Kopfes, führt jedoch ebenfalls Kopfmesenchym auf die Neuralleiste zurück.

Nach GOETTE (1914) ist die Neuralleiste im Trigeminusgebiet vor Schluß des Medullarrohres sichtbar, indem sich die Ränder der Medullarfurche auflockern. Nach Schluß des Medullarrohres bilde ein medianes lockeres Zellpolster die Anlage der Neuralleiste. Sie sei folglich zunächst paarig, dann unpaar und werde schließlich wieder paarig, da das Polster jederseits am Hirn eine Strecke weit abwärts wachse, wodurch sich die beiden Neuralleisten sonderten. Dies geschehe zuerst in der Trigeminusregion. Mesenchym läßt er nicht aus der Neuralleiste hervorgehen. Damit macht er sich jedoch keinesfalls zum Sprecher für die Keimblättertheorie, weil er die verschiedene Herkunft des Mesenchyms ausdrücklich hervorhebt. Er bestätigt im wesentlichen PLATTs Befunde, nur kritisiert er ihre unzureichenden Angaben über die Herkunft des ektodermalen Mesenchyms. GOETTE hatte zwar nicht Necturus untersucht wie PLATT, sondern Torpedo, Petromyzon und Amblystoma mexicanum, glaubt aber die gewonnenen Ergebnisse auch auf Necturus übertragen zu können. Statt der PLATTschen Termini für die beiden Arten des Mesenchyms schlägt er die Ausdrücke "Entomesoderm" und"Ektomesoderm" vor, die er auch aus sprachlichen Gründen für günstiger hält. Die Entwicklung eines Ektomesoderms ist nach seiner Ansicht evident, ebenso die "Nichtbeteiligung der Neuralleiste an den mesenchymatösen Teilen der Visceralbögen". Das Ektomesoderm entstehe aus dem epibranchialen Ektoderm. Von dem vor der Trigeminusregion gelegenen Teil der Neuralleiste sagt GOETTE nur, daß er verschwinde, nicht aber wohin und auf welche Weise.

LANDACRE (1921) hat bei Amblystoma jeffersonianum beobachtet, daß ektodermales Mesenchym aus der Neuralleiste und nicht aus Plakoden, d. h. dem lateralen Ektoderm, entstehe. Bezüglich der Entstehung der Neuralleiste führt er drei Typen an:

1. Die Selachier, bei denen die Neuralleiste den dorsalen Teil der lateralen Neuralrohrwände bildet, was etwa der von GOETTE geschilderten Art und Weise entspricht.
2. Die Teleostier, bei denen sich die Neuralleiste zwischen Neuralrohrdach und Ektoderm befindet und später eine Kappe über dem Neuralrohrdach bildet.
3. Ameiurus, bei welchem die Neuralleistenzellen oder ihnen homologe Zellen im Ektoderm lateral des Neuralrohres verbleiben, von wo sie später auswandern, um sich an der Bildung der Cranialganglien und anderer Gewebe zu beteiligen.

LANDACRE fand, daß die von ihm untersuchten Urodelen mit dem ersten Typ übereinstimmen. Nach seinen Beobachtungen bildet die "dorsale Portion des Neuralleistenblattes" die Grundlagen der Ganglien der Gehirnnerven V, VII, IX und X. Der Teil des dorsalen Blattes, der nicht bei der Bildung dieser Ganglien verbraucht wird, vermischt sich mit dem entodermalen Mesenchym der dorsalen Kopfregion. Die ventrale Portion des kontinuierlichen Neuralleistenblattes wandert in die Mandibular- und Branchialbögen, wo sie sich in freies ektodermales Mesenchym und kompakte Knorpelanlagen differenziert. Der größte Teil des Kopfmesenchyms sei eigentlich ektodermales Mesenchym. Das laterale Ektoderm sei nicht an der Bildung von Mesenchym beteiligt, wohl aber an der Bildung von Ganglien und der Seitenlinienorgane. Die histologischen Unterschiede zwischen Ektoderm und Mesoderm gibt er wie folgt an: "Entodermzellen sind größer als Ektodermzellen; Entodermzellen sind selten pigmentiert, während das bei Ektodermzellen üblich ist. Das Ektoderm enthält kleine, ziemlich gleichmäßig geformte Dotterschollen und verliert diese früh; während das Entoderm große, unregelmäßig geformte Schollen enthält und sie auch viel länger behält.

STONE (1922) ist auf Grund von Extirpationsversuchen zu dem Schluß gelangt, daß die Teilnahme der Neuralleiste an der Bildung von Ganglien sich darauf beschränkt, nur die allgemeinen splanchnischen Komponenten zu liefern, was LANDACRE (1921) schon angedeutet hatte.

VEIT (1924) beschreibt die Bildung von Mesenchym aus der Neuralleiste von Lepidosteus; er betont jedoch, daß man die Einzelheiten eines solchen Befundes nicht verallgemeinern dürfe. Nach seiner Meinung werden alle Zellen, die nicht anderweitig Verwendung finden, zu Mesenchym und damit zu Rohmaterial für noch zu bildende Organe. Hierbei handele es sich um eine Zellumstimmung, deren tatsächliche Möglichkeit bewiesen sei durch die Experimente von SPEMANN (1921), MANGOLD (1922, 1923) und VOGT (1922). Diese Experimente hätten in prinzipieller Hinsicht ergeben, "was von den Gegnern der Lehre einer absoluten Spezifität der Keimblätter stets gefordert wurde". VEIT stellt fest, daß sich die Neuralleiste bis an den Ursprung der Augenblasen erstrecke, und daß die Neuralleiste die Anlagen der somato- und viscerosensiblen Ganglien der Kopfnerven enthalte, außerdem Quelle des Kopfmesenchyms sei. Beide Punkte erscheinen ihm, für alle Klassen der Wirbeltiere einschließlich des Menschen bewiesen zu sein. Nach VEITs Auffassung kommt das Mesoderm als Mesenchymquelle des Kopfes, namentlich des Vorderkopfes, nicht in Frage. Deshalb werde das Kopfmesenchym von der Epidermis geliefert, und zwar von solchen

Stellen, wo sowieso Zellproliferationen erfolgen, nämlich an der Neuralleiste und den Epidermisplakoden. Hinzu komme, daß mit der ontogenetisch erfolgenden Rückbildung vorderer Visceraltaschen die entsprechenden Nerven nicht zur Ausbildung gelangten und ihr Anlagematerial als Mesenchym Verwertung finden könne. Die Neuralleiste werde aber auch dort, wo es nicht zum Verlust von Visceraltaschen und zu entsprechendem Untergang von Dorsalnerven komme, zu einer wichtigen Mesenchymquelle, weil die Proliferation von Zellen an der ganzen Neuralleiste durchweg gesteigert sei. VEIT kommt zu der Schlußfolgerung: " Wir müssen, wie ich schon 1922 hervorgehoben habe, in der vergleichenden Entwicklungsgeschichte uns frei machen von dem Schulbegriff 'Keimblatt' und namentlich beim Mesoderm auseinanderhalten Chorda, Somite, Cölomepithel".

STONE (1929) beschreibt, daß die Neuralleistenzellen bei Rana palustris schon vor Schluß des Neuralrohres mit ihrer Vermehrung und Ventralwanderung beginnen. Sie wanderten dann über das entodermale Mesenchym und bildeten Knorpelanlagen und lockeres Bindegewebe.

NIESSING (1932) gibt an, daß sich die Neuralleiste durch Einstülpung des Ektoderms bei der Bildung des Neuralrohres entwickelt, wobei sie wahrscheinlich durch Verlagerung einer dorsomedial gelegenen kleinen Plakode gebildet wird. Plakoden entstehen nach seiner Ansicht durchgehend aus der Basalschicht des Ektoderms. Sie seien Ektodermverdickungen, die sich in frühembryonaler Zeit entwickeln und dadurch charakterisiert sind, daß sie als undifferenzierte Anlagen der Entwicklung unterworfen sind. Ihr Material verbleibt z.T. innerhalb des Ektoderms, wandert aber auch nach innen aus und beteiligt sich so an der Bildung von Ganglien und Sinnesorganen, mögliche weise auch an der Bildung von Mesenchym.

Nach STARCK (1965) ist der Begriff Plakode noch nicht einheitlich definiert.

Nach RAVEN (1932) ist die Bildung der Neuralleiste beim Axolotl nicht auf einen proliferativen Vorgang im eigentlichen Sinne zurückzuführen. Vielmehr lasse sich die verstärkte Zellvermehrung in dem betreffenden Gebiet nicht nachweisen. Wenn das Neuralrohr noch nicht geschlossen ist, bildet sich im Mesencephalongebiet durch Auflockerung der aufgebogenen Teile der Neuralplatte das Neuralleistenmaterial, und zwar durch vollständige Auflösung einer bestimmten Partie des verdickten Epithels. Im Bereich des Rumpfes geht die Bildung der Neuralleiste so vonstatten, daß die Neuralleistenzellen im dorsalsten Teil des Neuralstranges eine keilförmige Masse bilden und von dort auswandern. Über den Zusammenhang der Neuralleistenentwicklung mit dem Neuralrohrschluß macht er folgende Angaben:

1. In einigen Fällen beginnt die Bildung der Neuralleiste bei noch weit geöffneter Neuralplatte und ist beendet, ehe das eben gebildete Neuralrohr seinen Zusammenhang mit dem Hautektoderm verliert. (Kopf-Neuralleiste von Rana, Facialis-Neuralleiste des Menschen, in einigen Fällen Mesencephalon-Neuralleiste der Säugetiere).
2. Beginn der Neuralleistenbildung während des Neuralplattenstadiums und Fortdauer während des Neuralrohrschlusses, selbst über den Zeitpunkt der Lösung der Neuralanlage vom Hautektoderm hinaus. (Mesencephalon-Neuralleiste der Vögel und Säugetiere, IX/X-Neuralleiste der Ratte, Mesencephalon-Neuralleiste des Axolotl).
3. Beginn des Austretens der Neuralleistenzellen aus dem Epithel nach Loslösung vom Hautektoderm (hauptsächlich Rumpf).
4. Neuralrohrbildung und Entwicklung der Neuralleiste sind relativ unabhängig voneinander.

Zur Frage der Abstammung der Neuralleiste führt RAVEN aus: Die Neuralleiste entsteht beim Axolotl aus einer besonderen Anlage, welche zwischen der des Zentralnervensystems (Neuralplatte im entwicklungskinetischen Sinne) und der des Hautektoderms liegt. "Die Neuralleistenanlage liegt beim Axolotl am Rande des verdickten Ektodermgebietes (der Neuralplatte im statisch-morphologischen Sinne), und zwar so, daß sie teilweise im verdickten, teils im nichtverdickten Ektoderm liegt". Nach RAVENs Ansicht trifft es auch zu, daß das präsumptive Neuralleistenmaterial bei den meisten Tieren nur in den basalen Schichten des Ektoderms liegt; Ausnahmen davon stellten vielleicht die Teleostier und Rana dar. Der Neuralrohrschluß im engeren Sinne ist nach seiner Ansicht erst vollendet, wenn die letzten Neuralleistenzellen aus dem Rohr ausgewandert sind. In einer späteren Arbeit sagt RAVEN (1933), daß die Neuralleiste ein Primitivorgan sei und nicht ohne weiteres die Anlage eines bleibenden Formbestandteiles des Embryo bilde. Sie habe vielmehr eine ephemere Existenz, indem sie sich zum größten Teil in einzelne Zellen auflöse, welche sich mehr oder weniger mit den Mesenchymzellen anderer Herkunft vermischten, aber bestimmte Bildungen aus sich hervorgehen lasse.

SOBOTTA (1935) lehnt RAVENs Ergebnisse ab. Schon der Titel seiner Arbeit verrät seinen Standpunkt (er verwendet die Bezeichnung "Ganglienleiste" mit dem Zusatz "sogenannte"). Er vertritt die Ansicht, daß die Anlagen der Ganglien (Kopf- wie Rumpfganglien) der Selachier direkt aus den Neuralrohr hervorgehen "und nicht etwa aus einer intermediären Zone zwischen Neuralrohr und Epidermis". Die Bildung der Ganglien beginne mit wenigen Ausnahmen erst nach Schluß des Neuralrohres, wobei es zunächst zu einer Auflockerung der vor-

her kompakten Wand komme. Aus diesem Material gehe dann die sogenannte Ganglienleiste hervor. Die Ausnahmen betreffen das vorderste Kopfgebiet, wo einige wenige Zellen vor dem Schluß des Neuralrohres aus der Anlage treten, um sich an der Bildung der vordersten cranialen Ganglien zu beteiligen. Aber auch diese ganz spärlichen Zellen, so meint der Autor, entstammten keiner intermediären Schicht. SOBOTTA vertritt ferner die Ansicht, daß die Entwicklung der Ganglien der Amphibien prinzipiell die gleiche ist wie bei den Selachiern. Er kommt aber dann zu dem Schluß, daß folglich auch für die Bildung der Ganglien bei Amphibien keine intermediäre Schicht, sondern nur die dorsale Wand des Neuralrohres in Frage käme. Abweichend sei nur die Entstehung der Kopfganglien, die bei den Amphibien aus der Epidermis entstünden. Schließlich findet SOBOTTA keinen Anhalt dafür, daß aus Ektodermanlagen auch Mesoderm hervorgehe.

HARRISON (1937) betont als auffälligste Eigenschaft der Neuralleiste die Verschiedenheit ihrer Leistungen und die Fähigkeit ihrer Zellen, vereinzelt in alle Körperteile zu wandern. Die Anlage der Neuralleiste betrachtet er als eine Entwicklungseinheit, die, was ihre Potenzen betrifft, zwischen Nervensystem und Mesenchym steht, doch wisse er nicht, ob die Zellen anfangs pluripotent oder schon bei ihrer Auswanderung verschieden sind. Die Induktion der Neuralleiste kann nach seiner Meinung ohne Vorhandensein des Zentralnervensystems erfolgen. Weiterhin beschreibt HARRISON in seiner Arbeit ausführlich die einzelnen Derivate der Neuralleiste.

Eine der umfangreichsten Arbeiten der neueren Zeit ist die von HÖRSTADIUS (1950). Sie fußt auf einer früheren Veröffentlichung desselben Autors mit SELLMANN (1946). Er befaßt sich ausführlich mit den Beiträgen, die die Neuralleiste zum Nervensystem und zum Schädel liefert und beschreibt die Entstehung der Pigmentzellen und das Problem der Induktion sowie Determination der Neuralleiste, die ihrerseits induktive und determinierende Fähigkeiten hat. Über die Entstehung der Leiste gibt HÖRSTADIUS nur die Ansicht wieder, daß bei Schluß des Neuralrohres das Neuralleistenmaterial dorsal in demselben als keilförmige Masse liege. Er ist wie RAVEN (s.o.) der Meinung, daß die obigen Alternativen bezüglich der Herkunft der Neuralleiste einander nicht ausschließen. Nach seiner Ansicht bestehen die wirklichen Probleme darin, von welchem Teil des Ektoderms sich die Neuralleiste ableitet und welches die Verhältnisse der praesumptiven Neuralleiste nicht zur Neuralplatte, sondern zum praesumptiven Nervensystem sind. Alle Zellen, die, von der Neuralleiste stammend, sich im Körper verteilen, faßt er mit dem Begriff "Ektome-

enchym" zusammen, um sie klarer vom Entomesoderm zu trennen, welches durch den Blastoporus invaginiert worden ist.

1960 wies VEIT (persönliche Mitteilung an PREUSS) nochmals darauf hin, daß Kopfmesenchym u. a. auch reichlich aus der Epidermis und den Neuralleisten entstehe, und daß der Begriff "Mesektoderm" vollständig ausgemerzt werden sollte, damit nicht eine alte starre Lehre durch eine neue ebenso starre ersetzt werde.

1958 beschreibt VEIT eine rostral der Praechordalplatte gelegene Darmepithelwucherung bei einer Neurula von Rana fusca. Einen Zusammenhang mit der rein aus dem Darmepithel herzuleitenden Chordaentwicklung bei den Enteropneusten hält er für möglich. Die Neuralleiste beschreibt er nur und gibt an, daß im vorliegenden Stadium der offenen Neuralrinne die Neuralleisten als mächtige Bildungen mit der typischen Zweiteilung in Prosencephalon-Neuralleisten und Rhombencephalon-Neuralleisten mit den kleinen Anhängseln der Spinal-Neuralleisten an der Innenseite des Ektoderms sichtbar sind.

In einer neueren Arbeit von BARTELMEZ (1960) gibt dieser für die Vorderhirn-Neuralleiste der Säugetiere zwei Proliferationsstätten an. Die eine bezeichnet er als "lateral crest primordium" und lokalisiert sie am Übergang der Neuralplatte in die Epidermis in Höhe der Augenblasen; als die zweite sieht er die Wände der Augenblasen an. Diese Ansicht hatte der Autor schon 1954 geäußert und war damit auf die Ablehnung VEITs (1958) gestoßen.

Dem heutigen Stand der Forschung zufolge steht fest, daß die Keimblätterlehre in ihrer starren Form überwunden ist. Man ist allgemein der Auffassung, daß die mesodermale Mesenchymbildung von Zellmaterial ektodermaler Herkunft unterstützt wird, sei es von den Neuralleisten, von dem lateralen Ektoderm oder von beiden Gebieten, wobei im Kopfgebiet die ektodermale Mesenchymbildung sogar zu überwiegen scheint. Unklarheiten bestehen immernoch über die Herkunft der Neuralleisten bei den verschiedenen Species und über die Entwicklungsstadien, in denen die Neuralleisten erstmals identifizierbar sind. Schließlich ist das Formverhalten der Neuralleisten besonders in den frühen Entwicklungsstadien unzureichend bekannt, zu denen das untersuchte Stadium vor dem Schluß des Neuralrohres gehört.

IV. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

A. Histologische Befunde

Die rostralsten Schnitte zeigen nacheinander das Auftreten der einzelnen Keimblätter. Die Schnitte 1 - 3 zeigen nur Ektoderm. Schnitt 4 enthält die ersten Mesoderm-Zellen, die etwas größer als die Ektoderm-Zellen sind und kleinere Zellkerne sowie größere Dotterschollen als diese besitzen. Ferner sind sie im Gegensatz zu den Ektodermzellen unpigmentiert. Schnitt 9 zeigt die ersten Entodermzellen. Sie enthalten die größten und zahlreichsten Dotterschollen. Schnitt 10 zeigt alle drei Keimblätter voll ausgebildet. Man erkennt jedoch, daß das Mesoderm das Entoderm nicht vollständig umgibt. Dorsal läßt es eine Stelle frei, in deren Bereich das Entoderm direkt an die Basalschicht des Ektoderms grenzt. Die folgenden fünf Schnitte weisen im wesentlichen den gleichen Befund auf. Allerdings werden die Schichten des Ektoderms und des Mesoderms allmählich schmaler, was sofort verständlich ist, wenn man bedenkt. daß es sich um Schnitte durch ein kugelförmiges Objekt handelt. Schnitt 16 bringt das Auftreten eines Hohlraumes im Bereich des Entoderms, der den rostralsten Teil der Urdarmhöhle darstellt. In Höhe des Schnittes 15 ist die Zweischichtigkeit des Ektoderms deutlich zu erkennen, sodaß man eine Außenschicht und eine Basalschicht unterscheiden kann, was weiter rostral wegen der mehr tangentialen Schnittrichtung nicht möglich war. Der dorsomediane Ektodermstreifen ist ab Schnitt 15 mehr als zweischichtig. An diesem Befund ändert sich bis zu den Schnitten 21-22 nichts. Man muß das verdickte Ektoderm in diesem Bereich (Ebene a der Abb.2) wohl als Teil des Rostralbogens der Neuralwülste ansprechen. Die Verdickung betrifft nur die Basalschicht des Ektoderms, während die Außenschicht unverändert bleibt.
Schnitt 22 zeigt erstmals deutlich eine seichte Delle in der Außenschicht des Ektoderms im Bereich der Ektodermverdickung, und zwar am rechten lateralen Rand derselben. Diese Delle verändert sich im Bereich der Schnitte 23-28 nicht. Auch in der Basalschicht des Ektoderms machen sich jetzt Veränderungen bemerkbar, indem die Ektodermverdickung schon in Höhe der Schnitte 23-24 nicht einheitlich ist. Lateral des linken Teiles der Verdickung sind, von dieser durch eine kleine Einbuchtung getrennt,,abermals einige Zellen zu beobachten, die an dieser Stelle die Basalschicht des Ektoderms verstärken.

Ab Schnitt 25 zeigt sich, daß auch rechts von der Delle ein kleiner Teil der Ektodermverdickung liegt. Die Hauptmasse der Verdickung befindet sich jedoch nach wie vor links.

Dem oben Gesagten zufolge muß man den medial gelegenen Hauptteil der Verdickung als linke Neuralwulst ansprechen. Die rechte Neuralwulst ist hier im Verhältnis zur linken sehr klein. Der lateral der Neuralwulst gelegene kleine Teil der Ektodermverdickung ist, wie sich bei seiner Caudalverfolgung herausstellt, die linke Neuralleiste (Abb.2, Ebene b). Die Situation im Bereich der Schnitte 25-30 ist wie folgt anzugeben. In caudaler Richtung nehmen die Neuralwülste an Mächtigkeit zu. Auch die rechte Neuralwulst markiert sich nun deutlich, obwohl sie an Ausdehnung der linken nicht einmal nahe kommt. Von einer rechten Neuralleiste ist noch nichts zu sehen. Auf der linken Seite wird die Neuralleiste in caudaler Richtung immer markanter. Medial ist sie deutlich von der Neuralplatte, ventral vom Mesoderm und dorsomedial von der Basalschicht des Ektoderms abgesetzt. Dorsolateral läßt sie sich von der Basalschicht des Ektoderms nicht abgrenzen. Die Basalschicht des Ektoderms ist zwischen der Neuralplatte und Neuralleiste sowie lateroventral der Neuralleiste zwickelartig verdickt. Diese Ektodermzwickel seien künftig dorsaler und ventraler Zwickel bzw. dorsale und ventrale Plakodenreihe genannt, da sie lagemäßig der dorsolateralen bzw. der epibranchialen Plakodenreihe bei STARCK entsprechen. Der Mesodermmantel weist dorsal im Bereich der Neuralwülste noch immer eine Lücke auf. Das Urdarmdach grenzt an dieser Stelle direkt an die Neuralwülste.

In Höhe der nächsten 6 Schnitte (31-36) wird die Beziehung der linken Neuralleiste zum Mesoderm unklar, indem nämlich im ventrolateralen Bereich der Leiste ihre Abgrenzung zum Mesoderm nicht eindeutig möglich ist. Erst ab Schnitt 37 kann man die Grenze wieder genau beobachten. Auf der rechten Seite der Neurula, in Höhe von Schnitt 31, beginnt sich eine Gruppe von Zellen der Basalschicht vom rechten Neuralwulst abzusetzen. Diese Zellen entsprechen denen des dorsalen Zwickels der linken Seite. Die Rinne zwischen den Neuralwülsten wird in dieser Höhe immer deutlicher und ab Schnitt 34 rasch bedeutend tiefer. Die rechte Neuralwulst nimmt nun auch sehr an Mächtigkeit zu, so daß sie ihre linke Partnerin in Höhe von Schnitt 43 eingeholt hat. Das Bild zeigt hier, wie die sehr tiefe Neuralrinne die Neuralplatte in die beiden Wülste und das Mittelstück teilt. Der ventralen Wand der Neuralplatte liegt das Urdarmdach eng an. Links von der Neuralplatte befindet sich die linke Neuralleiste. Von einer rechten Neuralleiste ist immer noch nichts zu sehen.

Die sonst deutlich an den umliegenden Keimblättern abgesetzte Neuralplatte kommuniziert dorsolateral nach wie vor mit der Basalschicht des Ektoderms, so daß sie geradezu wie ein medial gerichteter Auswuchs desselben imponiert. Ventrolateral scheint sie, mit dem Mesoderm in Verbindung zu stehen.

Die Neuralrinne bekommt von nun an (Schnitt 43) einen flachen Boden, an dessen Rändern lateroventral gerichtete Gruben, die Augengruben, entstehen, in deren Bereich die oberflächlichen Zellen besonders stark pigmentiert sind. Hierdurch beginnt sich der Boden ab Schnitt 45, nach dorsal zu wölben. Bei Schnitt 47 fällt eine beginnende Verstärkung des dorsomedianen Urdarmdaches auf (Abb.2, Ebene c). Die Augengruben sind bereits deutlich und werden in den folgenden Schnitten noch wesentlich tiefer. Die Ektodermverhältnisse sind noch die gleichen, nur besteht keine Verbindung mit der linken Neuralleiste. Mit dem Mesoderm ihrer Seite unterhält die Leiste noch Beziehungen, die jedoch die Abgrenzung beider Zellmaterialien auf Grund des verschiedenen Dottergehaltes hier nicht wesentlich erschweren. Die folgenden Schnitte zeigen eine stete, dorsal gerichtete Zunahme der medianen Urdarmwand. Diese Epithelwucherung prägt eine Grube (Abb.2, Ebene c) in die Ventralfläche der Neuralplatte. Eine Trennung beider Materialien ist in diesem Bereich schwierig. Vom Schnitt 50 ab nimmt die Neuralleiste dorsomedial Kontakt mit der Basalschicht auf, während sie mit dem Mesoderm bald stärker, bald lockerer kontagiert. Bei Schnitt 53 wird der rostralste Punkt der rechten Neuralleiste sichtbar (Abb.2, Ebene c). Er imponiert hier als ein Zellvorsprung der Basalschicht, der sich von ventrolateral her in dorsomedialer Richtung zwischen Mesoderm und dorsalen Zwickel schiebt. Der ventrale Zwickel ist hier noch nicht vorhanden. Linkerseits dagegen ist die mächtige Neuralleiste mit den dorsalen Zwickelzellen verschmolzen. Während die rechte Neuralleiste in den nachfolgenden Schnitten an Mächtigkeit zunimmt, büßt die linke ab Schnitt 60 an Mächtigkeit ein. Bei Schnitt 62 sind beide Leisten gleich stark. Bei Schnitt 65, wo die rechte Leiste die linke an Mächtigkeit übertrifft, gilt das gleiche für das Verhältnis der Neuralwülste zueinander. Die Urdarmepithelwucherung ist zwar niedriger geworden, verhält sich aber zu den umliegenden Materialien immer noch wie beschrieben. In Höhe von Schnitt 65 möchte ich auch die caudale Grenze der Augengruben legen, weil an dieser Stelle die Neuralrinne sich wieder zu verengen beginnt. Die Zellmasse unmittelbar ventral der Neuralplatte ist flacher geworden und als Urdarmepithelwucherung nicht mehr anzusprechen. Sie ist hier als die übliche Prächordalplatte zu erkennen.

Bei Schnitt 70 fällt auf, daß das im Bereich der Neuralplatte bisher einschichtige Mesoderm auf der linken Seite,einige Schnitte weiter caudal auch auf der rechten Seite, an seinem medialsten Teil zweischichtig geworden ist. Schnitt 75 zeigt, die Neuralleisten betreffend, ein neues Bild. Die mächtige rechte Leiste verliert an ihrem Ventrolateralrand den Kontakt mit der Basalschicht, die seit Schnitt 58 - 68 hier den ventralen Zwickel mit unterschiedlicher Deutlichkeit ausbildet. Ihr Dorsomedialrand nimmt Kontakt zum dorsalen Zwickel auf. Die Situation entspricht derjenigen, wie sie für die linke Leiste bei Schnitt 50 beschrieben wurde. Auf der linken Seite können wir zwei Portionen der Neuralleiste erkennen, eine mediale, die sich aus dem Winkel zwischen Neuralplatte und Ektoderm nach ventral und lateral erstreckt und den Neuralwulst umgreift, und eine laterale, die ganz ähnlich mit der Basalschicht in Höhe des ventralen Zwickels in Verbindung steht, wie es oben für den rostralsten Teil der rechten Neutralleiste beschrieben wurde (Abb.2, Ebene d). Verfolgt man die beiden Portionen caudal, bemerkt man, daß in Höhe der Schnitte 80 - 81 die mediale Portion verschwunden ist und die Leiste nur noch von der lateralen gebildet wird. Diese eben geschilderten Verhältnisse stellen die Grenze zwischen dem Prosencephalon- und dem Rhombencephalon-Abschnitt der linken Neuralleiste dar. Zu beobachten ist, daß der Prosencephalon-Abschnitt nicht kontinuiertlich vom Rhombencephalon-Abschnitt fortgesetzt wird. Zwischen beiden Abschnitten besteht eine Unterbrechung. In Höhe der Schnitte 75 -78 ist auch das Rostralende der Chorda dorsalis zu lokalisieren. Genau ist der Punkt, an dem die Chorda beginnt, in einer Querschnittserie nicht anzugeben. Somite können aus dem gleichen Grund nicht abgegrenzt werden, doch zeigt Schnitt 79 schon deutlich die Chorda und das Mesoderm der Stamm- und Seitenplatten. Die folgenden Schnitte zeigen keine wesentlichen Veränderungen. Die Schnitte 92 - 94 zeigen, wie einige wenige Zellen sich aus dem Verband der linken Neuralleiste lösen und an der Lateralfläche des Mesoderms ventralwärts wandern (Abb. 5). Der Vergleich der betreffenden Partie des Modells mit dem histologischen Befund zeigt, daß die am Modell von dorsal erkennbaren Neuralwülste sich aus den aufgebogenen Rändern der Neuralplatte, den Neuralleisten und dem die Wülste von lateral her bis an deren Scheitel überziehenden Hautektoderm zusammensetzen (Abb. 1 und 4).

Von Schnitt 97 - 100 ab wird die rechte Neuralleiste zunehmend schwächer, um ab Schnitt 102 wieder an Umfang zuzunehmen. Hier befindet sich die Grenze zwischen dem Prosencephalon- und Rhombencephalon-Abschnitt der rechten Neuralleiste; jedoch erfolgt hier keine

Unterbrechung wie bei der linken. Es handelt sich hier nur um eine Einschnürung. Beide Neuralleisten haben hier Kontakt mit den dorsalen Zwickeln. Im Bereich der Schnitte 100 - 102 ist die linke Neuralleiste so stark, daß sie das Mesoderm komprimiert und an einer Stelle (Abb.3, Pfeil) eine Unterbrechung der Stielzone desselben bewirkt.

In diesem Gebiet beginnen sich die Neuralwülste, durch seitliche Längseinschnürung vom Embryo abzuheben, indem jederseits eine Furche die Neuralanlage vom Hautektoderm trennt. Die von außen sichtbaren Wülste werden dabei nach wie vor von beiden Neuralleisten mitgebildet. Bis hierher lassen sich die beiderseits doppelten Zwickelreihen verfolgen. Über ihren Verlauf sei hier zusammenfassend berichtet. Sie sind Verstärkungen der Basalschicht des Ektoderms im Bereich der Kopfneuralleisten. Mit diesen Neuralleisten haben sie engen Kontakt, indem der rostrale Teil der Prosencephalon-Neuralleiste mit dem ventralen Zwickel eng verbunden ist. Der caudale Teil dieses Leistenabschnittes nimmt dann zusätzlich Verbindung zum dorsalen Zwickel auf, während seine Verbindung zum ventralen Zwickel undeutlicher wird. Die Rhombencephalon-Neuralleiste hat ebenfalls rostral nur Verbindung mit dem ventralen Zwickel. Weiter caudal nimmt sie Verbindung zum dorsalen Zwickel auf, wobei ihre, wenn auch lockere Verbindung, mit dem ventralen Zwickel jedoch bestehen bleibt. An der durch eine von caudomedial nach rostrolateral verlaufenden Rinne dargestellten Grenze (s.S.17) zwischen dem Prosencephalon- und Rhombencephalon-Abschnitt der linken Neuralleiste kann man sehen, wie ersterer mit dem dorsalen Zwickel und letzterer mit dem ventralen Zwickel zusammenhängt.

Die Neuralwülste werden in caudaler Richtung schmaler und höher. In Höhe des Schnittes 116 beginnt die Urdarmhöhle, einen Spalt in die ventrale Dotterzellmasse vorzutreiben, der zum Urmund führt. Die rechte Neuralleiste läßt sich bis in die Höhe der Schnitte 127-130 verfolgen. Dann ist sie nicht mehr mit Sicherheit von der Neuralplatte zu unterscheiden. Die rechte Neuralleiste ist bis zu den Schnitten 140 - 142 wahrzunehmen. Caudal dieser eben angegebenen Grenze ist noch deutlich eine Auflockerung des Zellmaterials der Neuralplatte in derem lateralen Bereich erkennbar. Diese Zellen sind jedoch aus ihrem ursprünglichen Verband noch nicht ausgewandert, so daß hier von selbständigen Neuralleisten noch nicht gesprochen werden kann.

Von Schnitt 128 an sieht man eine Verdickung des Ektoderms der ventralen Bauchwand, die das darüberliegende ventrale Gewebe in das Urdarmlumen vorwölbt. Einige Schnitte weiter caudal kann man in diesem Bereich die Keimblätter nicht mehr trennen. Der Zellpropf, der sich an dieser Stelle gebildet hat, wird schließlich kanalisiert. Es handelt sich um den Urmundspalt. Das Auftreten pigmenthaltiger Zellen

an den Wänden des Urmundes und seiner inneren Öffnung beweist, daß hier Ektoderm bis in die Urdarmhöhlenauskleidung gewandert ist. Aus den Schnitten caudal des Urmundes sieht man, daß die Keimblätterschichten bedeutend dicker werden, weil die Schnittrichtung wieder mehr tangential wird. So erscheint die Chorda zunächst im Schrägschnitt, schließlich im Längsschnitt. Diese Verhältnisse lassen sich an den einzelnen Schnitten weniger gut beurteilen. Sie sollen daher in der nachfolgenden Beschreibung des Modells behandelt werden.

B. Beschreibung des Modells

Das Modell ist vom rostralsten bis zum caudalsten Punkt 26 cm lang. Es ist so beschaffen, daß man die Keimblätter und ihre Derivate sowohl isoliert als auch zusammengesetzt betrachten kann, was ihre topographische Zuordnung leicht darstellbar macht. Betrachtet man zunächst die äußere Form (Abb.1), so fällt auf, daß der Embryo annähernd kugelförmig ist. Auf seiner Dorsalseite befinden sich die beiden kräftigen Neuralwülste, die parallel zueinander in rostro-caudaler Richtung ziehen. Zwischen ihnen befindet sich die Neuralrinne, die sich im rostralen Bereich zu einer rundlichen Grube mit nach dorsal vorgewölbtem Boden erweitert. Die lateralen Teile der Grube, die von den Neuralwülsten etwas überwölbt werden, sind die länglichen Augengruben. Caudal mündet die Rinne in den schlitzförmigen Blastoporus. Die Neuralwülste lassen sich ebenfalls bis an den Blastoporus verfolgen, wo sie in dessen Lippen übergehen. Rostral vereinigen sie sich, indem sie um die offene Vorderhirnanlage einen Bogen bilden. Es ist schon deutlich eine Zweiteilung der Gehirnanlage, bzw. eine Dreiteilung der gesamten Neuralanlage wahrzunehmen, wobei das präsumptive Rückenmark etwa das caudale Drittel der gesamten Anlage repräsentiert. Den Hauptteil beanspruchen das präsumptive Rhombencephalon und Prosencephalon.

Von innen betrachtet,bietet der dorsale Teil des Ektoderms folgendes Bild (Abb.2). Man sieht die mächtigen Wülste des Prosencephalon, die hier ebenfalls eine Grube umgeben. Diese Grube stellt den Abdruck einer Darmepithelwucherung dar (s.u.). Die Abgrenzung der einzelnen Gehirnabschnitte ist hier nicht so deutlich. Die Neuralrinne markiert sich in Form eines Kammes mit medianer Furche, in die sich die Chorda dorsalis einpaßt. Lateral wird die Neuralplatte im Gehirnbereich und zum Teil auch im Rückenmarkbereich von zwei weiteren Wülsten, den Neuralleisten, begleitet. An diesen Leisten ist die Unterteilung der Neuralanlage sehr deutlich wahrzunehmen. Kranial beginnen sie frei in Höhe des Rostralbogens der Neuralplatte, und zwar links etwas weiter

rostral als rechts. An der Grenze zwischen Prosencephalon und Rhombencephalon bemerkt man an beiden Leisten einen tiefen Einschnitt, dessen Bedeutung unklar ist. Rechterseits handelt es sich um einen transversalen Einschnitt, der jedoch die beiden Leistenabschnitte nicht völlig voneinander trennt und dem caudal eine erneute Anschwellung der Neuralleiste folgt. Linkerseits liegt der Einschnitt derart schräg, daß der rostral von ihm gelegene Abschnitt der Neuralleiste sich caudomedial zuspitzt. Entsprechend beginnt der caudal von ihm liegende, ebenfalls erneut anschwellende Abschnitt der Neuralleiste mit einer rostrolateralen Spitze, die in das seitliche Ektoderm ausläuft (Abb.2). Hier setzt der Rhombencephalon-Abschnitt der Neuralleiste den Prosencephalon-Abschnitt nicht kontinuierlich fort. Es ist eine Unterbrechung zu beobachten. An der Gehirn-Rückenmark-Grenze werden beide Neuralleisten plötzlich sehr dünn und sind kurz danach nicht mehr nachweisbar.

Die Chorda dorsalis (Abb.3, C) wurde beim Bau des Modells in Zusammenhang mit dem Entoderm belassen. Sie läuft rostral etwa in Höhe des caudalen Endes der Augengruben in einer Spitze aus. Caudal endet sie frei in der Gegend des Urmundes. Von ihrer Spitze bis zum Beginn der Medulla spinalis hat sie Kontakt mit der Neuralplatte, wie oben schon erwähnt. Vor der Chordaspitze befindet sich die sehr schmale und niedrige Prächordalplatte (Abb.3, PC). Der Mesodermmantel umgibt den Urdarm fast vollständig und läßt nur die Chorda und einen kleinen Teil des rostrodorsalen Urdarmdaches frei. Im Chordabereich ist die Unterscheidung von Stamm- und Seitenplatte (Abb.3, St, Se) gut möglich, wenn man auch Somite nicht erkennen kann, weil es sich um eine Querschnittserie handelt. Dabei schmiegt sich das Mesoderm der Stammplatte eng an Chorda und Urdarmdach an, ohne mit diesen eine Verbindung einzugehen. Vom Bereich der Prächordalplatte an rostral verschmilzt das Mesoderm dorsal mit dem Entoderm. Im Bereich des Rhombencephalon wird das Mesoderm von der Neuralleiste so stark gegen das Entoderm gedrückt, daß an dieser Stelle im Mesoderm zwischen Stamm- und Seitenplatte, also im Bereich der Stielzone, ein Loch (Abb.3, Pfeil) entsteht. Caudal geht das Mesoderm in das Gewebe des Urmundes über. Eine genaue Differenzierung der Keimblätter in diesem Bereich ist nicht möglich.

Das Entoderm umschließt die Urdarmhöhle. Das Urdarmdach ist sehr dünn, und es ist fest mit der Chorda verbunden. Rostral weist das Urdarmdach unmittelbar vor der Prächordalplatte eine starke Wucherung seines Epithels auf, die sich in die von innen sichtbare Grube (Abb.2, G, Abb.3, W) zwischen den Neuralwülsten einpaßt. Median trägt die Wu-

cherung einen flachen Sulcus. Im Bereich des Urmundes verschmilzt auch das Entoderm mit den übrigen Keimblättern.

Die Urdarmhöhle liegt in der dorsalen Hälfte des Embryo. Ihr Boden fällt rostral etwas nach ventral ab und geht caudal in einen spiralig gewundenen Gang über, der zum Urmund führt. Der Urmund wurde im Zusammenhang mit dem Ektoderm belassen. In seinem Bereich ist es unmöglich, die einzelnen Keimblätter voneinander zu trennen (s.o.). Die innere Urmundöffnung befindet sich auf der Höhe eines Zellpropfes, der in die Urdarmhöhle hineinragt. Dieser Zellpropf ist durch einen kapillaren Spalt kanalisiert.

V. DISKUSSION

Aus den beschriebenen Befunden geht hervor, daß sich der Embryo im Stadium der noch weit offenen Neuralrinne befindet. Die Neuralanlage ist in drei Abschnitte differenziert: den Prosencephalon-, den Rhombencephalon- und den Rückenmark-Abschnitt der Neuralplatte, wie es auch der Dreigliederung der Induktionsbezirke des Wirbeltierkörpers entspricht (STARCK, 1965).

Die Neuralleisten sind dieser Situation entsprechend ebenfalls dreigegliedert. Sowohl der Unterschied zwischen den beiden Gehirn-Abschnitten als auch der Unterschied zwischen dem Rhombencephalon-Abschnitt und dem Rückenmark-Abschnitt ist sehr deutlich. Der Rückenmark-Abschnitt imponiert lediglich als geringfügiges Anhängsel des Rhombencephalon-Abschnittes, wie auch die Abbildung bei VEIT (1958) zeigt. Eine Verbindung beider Leisten durch einen Bogen, der rostral um die Neuralplatte führt, wie es dem Schema von HÖRSTADIUS/SELLMANN (1946) entsprechen würde, konnte nicht beobachtet werden, was die Ansicht von ORTMANN (1943) unterstützt, der den Versuch, die Neuralleiste um die ganze Vorderhirnanlage zu verfolgen, als gescheitert ansieht.

Im Hinblick auf die Abgrenzung der Kopfneuralleiste von der Rumpfneuralleiste machte FRORIEP (1901) besondere Angaben. Er beschrieb die Diskontinuität dieser Leistenabschnitte, die beide nebeneinander lägen. Dabei habe die lateral gelegene Rumpfneuralleiste das Bestreben, die medial von ihr dem Neuralrohr direkt anliegende und von ihr umgebene Kopfneuralleiste von dort zu verdrängen, um ihrerseits mit dem Neuralrohr in Verbindung zu treten. Auch die vorliegende Neurula zeigt allerdings im Grenzbereich zwischen Prosencephalon- und Rhombencephalon-Abschnitt, linkerseits für eine kurze Strecke ein Nebeneinander von zwei Leistenabschnitten (Abb.2, Ebene d). Abgesehen davon, daß es sich hierbei um eine andere Lokalisation und um ein anderes Verhalten der Abschnitte zueinander handelt, finden sich für die von FRORIEP dramatisch geschilderten Verdrängungsvorgänge jedoch keine Anhaltspunkte.

Die Beziehungen der Neuralleisten zu ihrer Umgebung sind dadurch gekennzeichnet, daß die Leisten der Neuralplatte lateral eng anliegen. Trotzdem sind sie im Gehirn-Abschnitt scharf von ihr getrennt, während der Rückenmark-Abschnitt der Neuralleisten nur schwer von der Neuralplatte zu trennen ist. Die vorliegende Schnittserie zeigt, daß sich im Rückenmark-Abschnitt die Neuralleisten aus der Neuralplatte aussondern, ein Prozeß, der in caudaler Richtung fortschreitet (LANDACRE, 1921, RAVEN, 1932, 1933 u.a.).

Besteht demnach zwischen den Neuralleisten und der Neuralplatte im Gehirn-Abschnitt keinerlei Verbindung, so sind hier jedoch Verbindungen zwischen ihnen und den dorsalen und ventralen Zwickelreihen vorhanden (s.S. 15), die der Basalschicht des Ektoderms angehören. Dafür, daß die Neuralleisten auch mit der Außenschicht des Ektoderms in Verbindung stehen oder etwa aus ihr hervorgehen, wie dies von RAVEN (1932) für Rana in Erwägung gezogen wurde, ergab sich kein Anhaltspunkt. Vielmehr sprechen die Verhältnisse vorliegender Schnittserie dafür, daß die Neuralleisten auch hier nur der Basalschicht des Ektoderms entstammen, wie dies ebenfalls nach RAVEN (1932) bei den meisten Tierarten zu beobachten ist.

Die Angabe von DA COSTA (1920), daß der Prosencephalon-Abschnitt der Neuralleisten sich mit den Augenanlagen in Verbindung setze, wie er es für das Meerschweinchen beschrieb, ließ sich für Rana nicht bestätigen. Für die Entstehung von Mesenchym aus Material der Augenblasenwand (BARTELMEZ, 1960) fanden sich keinerlei Hinweise. In den Prosencephalon- und Rhombencephalon-Abschnitten der Neuralleisten zeigt sich deutlich eine Auflockerung des Zellmaterials. Dasselbe hat auch VEIT (1958) beobachtet, der sogar von einer Auflockerung "in Richtung zur Mesenchymbildung" spricht. STONE (1929) berichtet, daß bei Rana palustris die Neuralleistenzellen bereits vor dem Neuralrohrschluß mit der Ventralwanderung beginnen. Dieser Beginn der Ventralwanderung von Neuralleistenzellen längs der lateralen Außenfläche des Mesoderms konnte bei der vorliegenden Neurula ebenfalls beobachtet werden (s.S. 15, Abb.5). Ob es sich dabei jedoch um Mesenchymbildung handelt, kann nicht entschieden werden.

Ob die an der vorliegenden Neurula beobachteten Zwickelreihen (Plakodenreihen, Abb.4, VP und DP) den von PLATT und anderen Autoren angegebenen Proliferationszentren von Mesenchym ektodermaler Herkunft entsprechen, kann nicht entschieden werden. Nach NIESSING (1932) handelt es sich bei diesen Ektodermverdickungen der Basalschicht um Plakoden, die den Plakodenreihen bei STARCK zu entsprechen scheinen. Allerdings geht nach STARCK aus diesen nur sehr wenig Mesenchym hervor.

STARCK gibt an, daß die Definition des Begriffes Plakode uneinheitlich sei, weil eine Gruppe von Forschern unter dem Begriff Plakode lediglich Ektodermverdickungen zusammenfasse, die Sinnesorgane und andere nervöse Strukturen liefern. Eine andere Gruppe von Forschern dagegen bezeichne alle Verdickungen der Basalschicht des Ektoderms als Plakoden, also auch die, die Mesenchym liefern. ORTMANN (1943) wies darauf hin, daß eine Definition des Begriffes Plakode nach den Bildungsprodukten nicht möglich sei, da zu viele verschiedene Strukturen aus ihnen hervorgingen. Als Definition schlägt er vor: "Bereitstellung von Zellmaterial an umschriebener Stelle des Kopfektoderms, das sich aus dem Epithel zu bestimmten Gebilden ausgrenzt oder durch Auswanderung bzw. Einfaltung unter das Epithel verlagert wird." Nach ORTMANN bleibt offen, ob Plakoden ein zusammenhängendes Gebiet darstellen müssen und welche Bedeutung die Deckschicht bei der Bildung der Plakoden habe.

SOBOTTA (1935) führt die Kopfganglien der Amphibien auf die Epidermisplakoden zurück, während das Material der übrigen Ganglien und auch der Kopfganglien der übrigen Tiere aus dem Neuralrohr stamme. Merkwürdigerweise leugnet er die Existenz der Neuralleisten. In Bezug auf das Kopfgebiet spricht er von "einigen ganz spärlichen Zellen", die aus der noch nicht zum Rohr geschlossenen Neuralanlage austräten. Auch vorliegende Neurula weist im ganzen Kopfgebiet Epidermisplakoden auf; jedoch zeigt sich, daß die Neuralleisten außerdem stark ausgebildet sind und die Plakoden an Mächtigkeit weit übertreffen. Für die Entstehung von Mesenchym aus dem Material der Plakoden hat die untersuchte Neurula keinen Hinweis ergeben.

Obige Diskussion der eigenen Befunde mit der Literatur zeigt, daß die Untersuchung früherer und späterer Entwicklungsstadien zur weiteren Aufhellung verbliebener Fragen beitragen dürfte.

VI. ZUSAMMENFASSUNG

Die Rekonstruktion einer Froschneurula des Stadiums 8+ ergab die Dreigliederung der Neuralleiste in einen Prosencephalon-, einen Rhombencephalon- und einen Rückenmark-Abschnitt. Die drei Abschnitte weisen unterschiedliche Beziehungen zur Neuralplatte bzw. zu den Plakodenreihen auf. Die Andeutung einer Ventralwanderung von Neuralleistenmaterial konnte im mittleren Rhombencephalon-Bereich festgestellt werden.

VII. LITERATURVERZEICHNIS

1. BALFOUR, F.M.: Handbuch der vergleichenden Embryologie
   Fischer, Jena 1880-1881
2. ders. : On the Development of the Spinal Nerves in Elasmobranch Fishes
   Philos. Transact. Vol.CLXVI 1876
3. BARTELMEZ, G.W.: The Proliferation of Neural Crest from the Forebrain of the Rat
   Contrib. Embryol. 37, 1960
4. ders. : Neural Crest from the Forebrain in Mammals
   Anat.Rec. 138, 269, 1960
5. BEARD, J.: A Contribution to the Morphology and Development of the Nervous System of Vertebrates
   Anat.Anz. 3, 899, 1888
6. ders. : The transient Ganglion Cells and their Nerves in Raja batis
   Anat.Anz. 7, 191, 1892
7. ders. : The Histogenesis of Nerve
   Anat.Anz. 7, 290, 1892
8. BRACHET, A.: Recherches sur l'ontogénèse de la tête chez le Amphibiens
   Arch. de Biol. 23, 165, 1908
9. BRAUER, A.: Beiträge zur Kenntnis der Entwicklung und Anatomie der Gymnophionen IV. Die Entwicklung der beiden Trigeminusganglienleisten
   Zool.Jb. Suppl.Bd. 7, 1904
10. BUCHS, G.: Über den Ursprung des Kopfskeletes bei Necturus
    Morph. Jb. 39, 1902
11. CLAES, H.: Das Volumenwachstum des Körpers, seiner Blasteme und Organe während der Embryonal- und frühen Larval-Entwicklung von Rana temporaria L.
    Acta anat. 59, 229, 1964
12. CORNING, H.K.: Über einige Entwicklungsvorgänge am Kopfe von Anuren
    Morph. Jb. 27, 173, 1899
13. COSTA, C.Da: Note sur la crête ganglionaire chez le Cobaye
    C.r.Soc. Biol. Paris 83, 1920
14. DOHRN, A.: Studium der Urgeschichte des Wirbeltierkörpers XXII. Weitere Beiträge zur Beurteilung der Occipitalregion und Ganglienleiste der Selachier
    Mitt. Zool. Stat. Neapel 15, 1902
15. FRORIEP, A.: Zur Entwicklungsgeschichte der Kopfnerven
    Verh. Anat. Ges. München 1891, 55
16. ders. : Über die Ganglienleiste des Kopfes und des Rumpfes und ihre Kreuzung in der Occipitalregion. Beitrag zur Entwicklungsgeschichte des Selachierkopfes
    Arch. Anat. u. Entw.gesch. 1901
17. GOETTE, A.: Die Entwicklungsgeschichte der Unke (Bombinator igneus)
    Voss, Leipzig 1875

18. GOETTE, A.: Die Entwicklung der Kopfnerven bei Fischen und Amphibien
Arch. mikr. Anat. 85, 1914

19. GORONOWITSCH, N.: Die axialen und die lateralen Kopfmetameren der Vogelembryonen
Die Rolle der sog. "Ganglienleiste" im Aufbau der Nervenstämme
Anat. Anz. 7, 454, 1892

20. ders. : Untersuchungen über die Entwicklung der sogenannten "Ganglienleisten" im Kopfe von Vogelembryonen
Morph. Jb. 20, 187, 1893

21. ders. : Weiteres über die ektodermale Entstehung von Skeletanlagen im Kopfe von Wirbelthieren
Morph. Jb. 20, 425, 1893

22. HARRISON, R.G.: Die Neuralleiste
Verh. Anat. Ges. Königsberg 1937, 3

23. HIS, W.: Untersuchungen über die Entwickelung des Wirbelthierleibes. Die erste Entwickelung des Hühnchens im Ei
Leipzig 1868 cit. HARRISON (1938)

24. HÖRSTADIUS, S. u. S. SELLMANN: Experimentelle Untersuchungen über die Determination des knorpeligen Kopfskelettes bei Urodelen
Nova Acta reg. soc. scient. Upsal. Ser. 4, 13 f2, 1946

25. HÖRSTADIUS, S.: The Neural Crest
Oxford University Press, London 1950

26. KASTSCHENKO, N.: Zur Entwicklungsgeschichte des Selachierembryos
Anat. Anz. 3, 445, 1888

27. KOPSCH, F.: Die Entwicklung des braunen Grasfrosches
Rana fusca ROESEL
Thieme, Stuttgart 1952

28. KUPFFER, C.v.: Die Entwicklung der Kopfnerven der Vertebraten
Verh. Anat. Ges. München 1891, 22

29. ders. : Über die Entwickelung des Kiemenskeletes von Ammocoetes und die organogene Bestimmung des Exoderms
Verh. Anat. Ges. Basel 1895, 105

30. LANDACRE, F.L.: The Fate of the Neural Crest in the Head of Urodeles
Journ. Comp. Neur. 33, 1, 1921

31. LUNDBORG, H.v.: Studien über die Betheiligung des Ektoderms an der Bildung des Mesenchyms bei den niederen Vertebraten
Morph. Jb. 27, 242, 1899

32. MANGOLD, O.: Transplantationsversuche zur Ermittlung der Eigenart der Keimblätter
Verh. dt. zool. Ges. 1922

33. ders. : Transplantationsversuche zur Frage der Spezifität und Bildung der Keimblätter
Arch. mikr. Anat. Entw.mech. 100, 1923

34. MARSHALL, A.M.: The cranial Nerves in the Chick
Quart. Journ. Micros. Sci. 18, 1878
cit. HARRISON (1937), LANDACRE (1921)

35. MINOT, C.S.: The embryological Basis of Pathology
Science 13, 1901, cit. LANDACRE (1921)

36. NIESSING, C.: Die Entwicklung der cranialen Ganglien bei Amphibien
Morph. Jb. 70, 1932

37. ORTMANN, R.: Über Placoden und Neuralleiste beim Entenembryo, ein Beitrag zum Kopfproblem
Zschr. Anat. Entw.gesch. 112, 37, 1943

38. PLATT, J.: Ectodermic Origin of the Cartilages of the Head
Anat. Anz. 8, 506, 1893

39. dies. : Ontogenetische Differenzierung des Ektoderms in Necturus
Arch. mikr. Anat. 43, 1894

40. dies. : The Development of the Cartilaginous Skull and of the Branchial and Hypoglossal Musculature in Necturus
Morph. Jb. 25, 377, 1897

41. RABL, C.: Über die Herkunft des Skelets
Verh. Anat. Ges. Straßburg 1894, 163.

42. RAVEN, C.P.: Zur Entwicklung der Ganglienleiste I
Arch. Entw.mech. 125, 210, 1932

43. ders. : Die Entwicklung der Ganglienleiste II
Arch. Entw.mech. 129, 179, 1933

44. ROSENBAUER, K.A.: Das Copyrapidverfahren als Hilfsmittel bei der Herstellung von Wachsplattenmodellen nach der Methode von BORN
Photographie und Wissenschaft 6, 25, 1957

45. SAGEMEHL, M.: Untersuchungen über die Entwickelung der Spinalnerven
Med. Diss. Dorpat 1882

46. SOBOTTA, I.: Beiträge zur Histogenese der sog. Ganglienleiste der Wirbeltiere
Zschr. mikr. anat. Forsch. 38, 660, 1935

47. SPEMANN, H.: Die Erzeugung tierischer Chimären durch heteroplastische embryonale Transplantation zwischen Triton cristatus und taeniatus
Arch. Entw.mech. 48, 1921

48. STARCK, D.: Embryologie
Thieme, Stuttgart 2. Aufl. 1965

49. STONE, L.S.: Experiments on the Development of the cranial Ganglia and the Lateral-Line Sense Organs in Amblystoma
Journ.exper. Zool. 35, cit. HARRISON (1937)

50. ders. : Experiments showing the Role of Migrating Neural Crest (Mesectoderm) in the Formation of Head Skeleton and Loose Connective Tissue in Rana palustris
Arch. Entw.mech. 118, 40, 1929

51. VEIT, O.: Alte Probleme und neuere Arbeiten auf dem Gebiete der Primitiventwicklung der Fische
Erg. Anat. 24, 414, 1922

52. ders. : Entwicklungsgeschichte und vergleichende Anatomie in ihren Wechselbeziehungen zueinander, erörtert an dem Problem des Wirbeltierkopfes
Anat. Anz. 58, 374, 1924a

53. ders. : Beiträge zur Kenntnis des Kopfes der Wirbeltiere II
Morph. Jb. 53, 319, 1924b

54. VEIT, O.: Beiträge zur Kenntnis des Kopfes der Wirbeltiere III
Morph. Jb. 84, 86, 1940

55. ders. : Über das Problem Wirbeltierkopf
Thomas, Kempen 1947

56. ders. : Über eine chordaähnliche Umbildung des Darmdaches vor der Praechordalplatte bei Rana fusca
Morph. Jb. 99, 257, 1958

57. VOGT, W.: Die Einrollung und Streckung der Urmundlippen bei Triton nach Versuchen mit einer neuen Methode embryonaler Transplantation
Verh. dt. zool. Ges. 1922

58. WIJHE, J.W. van: Über die Mesodermsegmente und die Entwicklung der Nerven des Selachierkopfes
Verh. kon. Akad. Wetensch. 22, 1882
Neudruck: Groningen 1915

Abb. 1 : Dorsalansicht des Modells. a Hautektoderm, das bis an den Scheitel (gestrichelte Linie) des Neuralwulstes, b reicht; b' Vorderhirngrube.

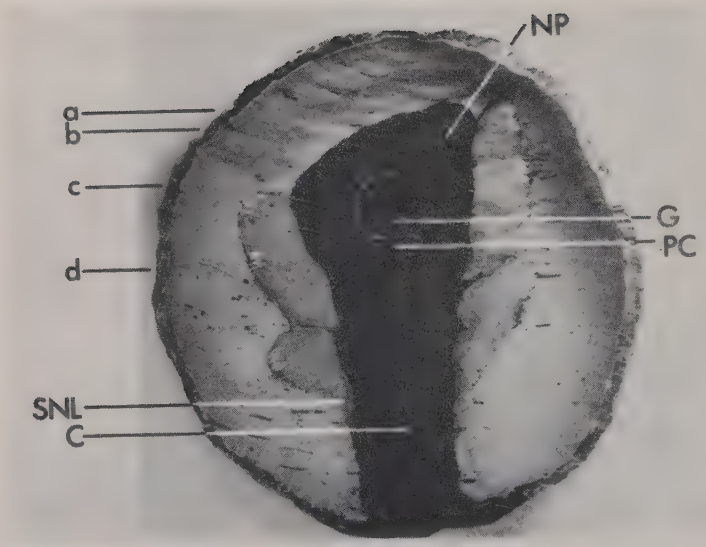

Abb. 2: Innenseite des Ektoderms. C Lage der Chorda; G Grube für die Verdickung des Urdarmdaches; NP Neuralplatte; PC Lage der Prächordalplatte; PNL Prosencephalon-Neuralleiste; RNL Rhombencephalon-Neuralleiste; SNL Rückenmarkabschnitt der Neuralleiste. Die weiße Schraffur zeigt die Kontaktstellen zwischen Neuralleiste und Mesoderm.

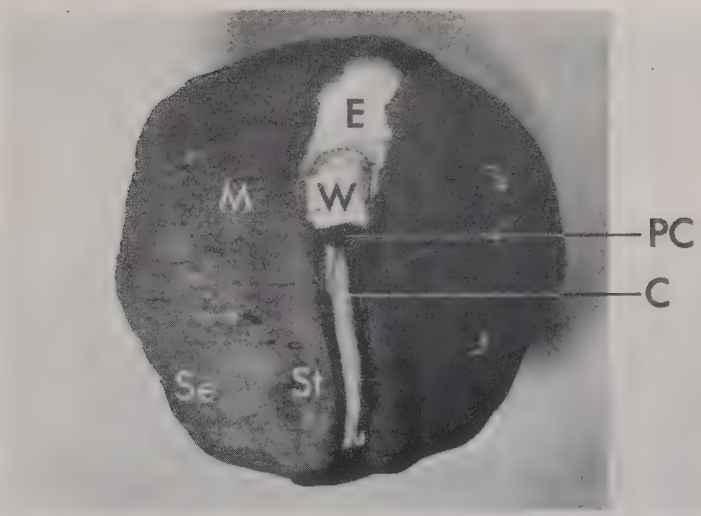

Abb. 3: Dorsalansicht des Meso- und Entoderms. C Chorda; E Entoderm; M Mesoderm, Se, St Seitenplatte bzw. Stammplatte desselben; PC Prächordalplatte; W Verdickung des Urdarmdaches. Der Pfeil weist auf das Loch, das durch den Druck der Neuralleiste im Mesoderm entstanden ist. Die weiße Schraffur zeigt die Kontaktstellen zwischen Neuralleisten und Mesoderm.

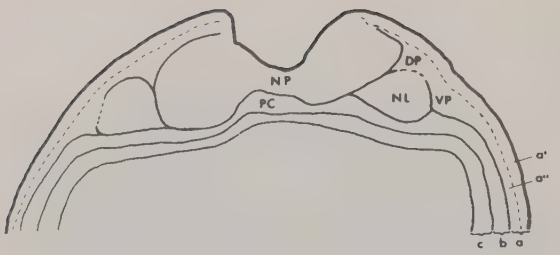

Abb. 4: Schema des Schnittes 65. a Ektoderm, a' seine Außenschicht, a" seine Basalschicht; b Mesoderm; c Entoderm; DP, VP dorsale bzw. ventrale Plakodenreihe; NL Neuralleiste; NP Neuralplatte; PC Prächordalplatte.

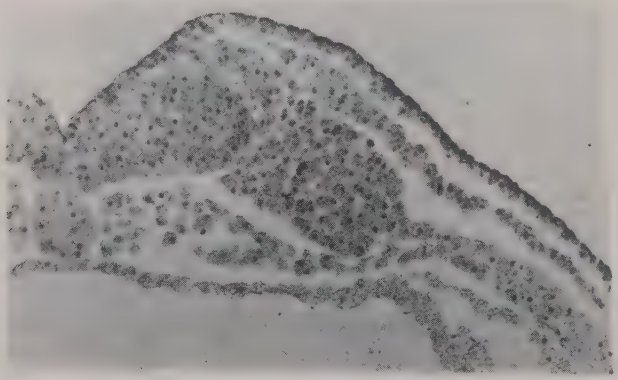

Abb. 5: Schnitt 93, Erklärung siehe Text.

Für die Überlassung des Themas sowie für seine Unterstützung bei der Arbeit danke ich Herrn Professor Dr. F. PREUSS. Auch allen Mitarbeitern des Institutes für Veterinär-Anatomie gilt mein Dank für die stets erwiesene Hilfsbereitschaft.

LEBENSLAUF

Am 12. Dezember 1935 wurde ich, Klaus Donat, als Sohn des am 29. November 1947 verstorbenen Polizeibeamten Franz Donat und seiner Ehefrau Gerda geb. Schulz in Berlin geboren. Von 1941 bis 1947 besuchte ich die Volksschulen in Berlin-Pankow, Teichwolframsdorf in Thüringen und wieder in Berlin-Pankow. Von 1947 bis 1952 besuchte ich die Eosander-Schule (1950 in Carl-von-Ossietzky-Oberschule umbenannt), ab 1952 die Friedrich-List-Oberschule, beide in Berlin-Pankow, wo ich 1954 das Abitur bestand.

Von 1954 bis 1955 arbeitete ich in der Geschwulstklinik der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin als Laborgehilfe. Von 1955 bis 1957 studierte ich an der Humboldt-Universität zu Berlin Veterinärmedizin und setzte das Studium ab Herbst 1957 an der Freien Universität zu Berlin fort. Dort legte ich am 28. Januar 1961 die tierärztlichen Prüfungen ab.

Am 16. November 1961 erhielt ich die Bestallung als Tierarzt.